

Poisson-Boltzmann 方程的并行有限元求解及网格自适应生成*

谢妍, 涂斌, 卢本卓, 张林波

(中国科学院 数学与系统科学研究院 科学与工程计算国家重点实验室, 北京 100190)

通讯作者: 谢妍, E-mail: xieyan@lsec.cc.ac.cn

摘要: 说明如何利用并行自适应有限元软件平台 PHG 求解生物分子溶液体系的非线性 Poisson-Boltzmann 方程, 并介绍一种解决这类问题的方法, 它将网格生成与自适应计算过程结合在一起, 可自动产生合适的网格, 避免复杂的曲面网格生成步骤. 之前的网格生成工作有: (1) TSMesh 生成高斯曲面的三角网格; (2) TransforMesh 删除自相交的三角网格; (3) ISO2Mesh 提高表面网格质量 3 个步骤. 而基于 PHG 的自适应加密模块可以在逐次调整网格的同时保持动态负载平衡, 高效地得到计算网格用于近似求解非线性 Poisson-Boltzmann 方程. 计算了小球模型和 AChE 系统, 分别从误差指示子下降阶和溶剂化能收敛的角度验证了方法的有效性, 并且还将网格生成算法成功地应用于 gA 离子通道.

关键词: 并行计算; 有限元方法; 自适应网格生成; 非线性 Poisson-Boltzmann 方程

中文引用格式: 谢妍, 涂斌, 卢本卓, 张林波. Poisson-Boltzmann 方程的并行有限元求解及网格自适应生成. 软件学报, 2013, 24(Suppl. (2)): 110-117. <http://www.jos.org.cn/1000-9825/13029.htm>

英文引用格式: Xie Y, Tu B, Lu BZ, Zhang LB. Parallel finite element algorithms and adaptive mesh generation for solving nonlinear Poisson-Boltzmann equations. Ruan Jian Xue Bao/Journal of Software, 2013, 24(Suppl. (2)): 110-117 (in Chinese). <http://www.jos.org.cn/1000-9825/13029.htm>

Parallel Finite Element Algorithms and Adaptive Mesh Generation for Solving Nonlinear Poisson-Boltzmann Equations

XIE Yan, TU Bin, LU Ben-Zhuo, ZHANG Lin-Bo

(The State Key Laboratory of Scientific and Engineering Computing, Academy of Mathematics and Systems Science, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Corresponding author: XIE Yan, E-mail: xieyan@lsec.cc.ac.cn

Abstract: This paper presents a parallel finite element algorithm based on the toolbox PHG for solving the nonlinear Poisson-Boltzmann equations for biomolecular systems. Previously TSMesh, TransforMesh and ISO2Mesh were used to generate high resolution meshes. In this work a new method which combines mesh generation and adaptive mesh refinement is introduced to avoid complicated mesh generation steps. The new approach makes use of the capabilities of PHG in local mesh refinement and dynamic load balancing. The efficiency of the new method is demonstrated with a sphere model and the AChE system through both the decay of the a posteriori error estimates and the convergence of solvation-energy. In the meantime the method is also successfully applied to the Gramicidin Aion channel system.

Key words: parallel computing; finite element method; adaptive mesh generation; non-linear Poisson-Boltzmann equation

静电行为对于解释分子结构、功能以及模拟蛋白质之类的复杂分子的动力学过程具有重要意义. Debye 与 Huckel 在 1923 年最早提出了基于连续模型的方法来计算离子溶液中的小球形离子的静电自由能^[7], 这一理论逐渐成为研究静电作用的重要工具. 在他们的方法中, 溶液被当作一个具有介电常数的连续体, 基于 Poisson 方程和 Boltzmann 分布定律, 可推导出描述静电势分布的偏微分方程. 出现在 Debye-Huckel 理论中的基本方程是

一个三维二阶非线性偏微分方程,在+1价和-1价离子 1:1 的盐溶液中,这个方程见式(1),被称为非线性 Poisson-Boltzmann 方程(NPBE).图 1 展示了 NPBE 的计算区域为 Ω ,其中区域 $\Omega_s \in \Omega$ 表示的是溶剂区域, $\Omega_m \in \Omega$ 表示的是溶质区域.区域 Ω 带有光滑边界 Γ_s , Ω_m 带有光滑边界 Γ_m .

NPBE 的形式如下:

$$\nabla \cdot \varepsilon \nabla \phi - \lambda \frac{\varepsilon \kappa^2}{e_c \beta} \sinh(e_c \beta \phi) + \rho^f = 0 \tag{1}$$

其中,在 Ω_m 中 $\lambda=0$,在 Ω_s 中 $\lambda=1$; $\beta = \frac{1}{k_B T}$ 是 Boltzmann 能量的倒数; k_B 是 Boltzmann 常数; ε 是介电常数; ϕ 是电势.

固定电荷分布 $\rho^f(x) = \sum_{j=1}^n q_j \delta(x - x_j)$ 是在溶质内部点电荷分布的累加,其中 q_j 为第 j 个粒子所带元电荷数量; κ 为 Debye 屏蔽距离的倒数.关于参数确定和单位转换见文献[10].我们设定 $\hat{\kappa}^2 = \lambda \varepsilon \kappa^2$,则 NPBE 有如下更简单的形式:

$$\nabla \cdot \varepsilon \nabla \phi - \lambda \frac{\hat{\kappa}^2}{e_c \beta} \sinh(e_c \beta \phi) + \rho^f = 0 \tag{2}$$

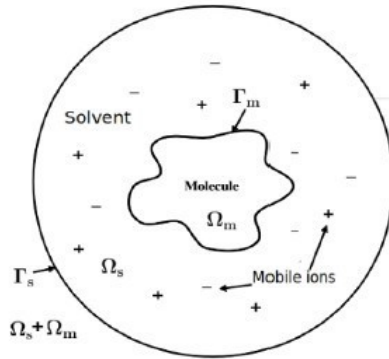


图 1 三维 Debye-Huckel 模型的二维图示

在过去的很长一段时间,研究者通过许多不同数值方法来求解非线性 Poisson-Boltzmann 方程,例如有限体积法^[1,17],有限元方法^[10,18,20],边界元方法^[2,15]以及积分方程法^[12,13].本文使用有限元方法求解这个方程.我们将从网格生成,弱形式推导到自适应有限元求解,来叙述如何求解非线性 Poisson-Boltzmann 问题的过程.通过利用并行自适应有限元软件平台 PHG^[22]中网格自适应加密模块,我们又尝试了只利用粗糙的背景网格和溶质区域的描述文件来调整网格并找出界面,求解方程.我们比较了简单的小球模型和实际的 AChE 系统,Gramicidin A 系统,利用这种方法得到了满意的效果.通常描述溶质区域的文件非常小(不到 1M),但区域网格文件动则上百兆,所以大量网格文件的传输是非常不便的.考虑到我们是基于 PHG 来实现 3D 自适应有限元计算的,所以把网格生成部分也利用 PHG 实现,可以极大地节省完成网格生成和方程求解的时间.

1 数值方法

1.1 边界条件

非线性 Poisson-Boltzmann 方程的边界条件非常简单,电势 ϕ 在最远处为 0,i.e. $\phi=0$ 在 Γ_s 上.由于在利用 PHG 求解时,Dirichlet 边界的处理是直接作用在刚度矩阵上,所以接下来的推导中弱形式方程右边不考虑由 Dirichlet 边界带来的积分项.

1.2 NPBE的弱形式

为了求解非线性 Poisson-Boltzmann 方程,将把电势 ϕ 分成3部分^[6,14]:奇异分量(singular component) G ,调和分量(harmonic component) H 和规则部分(regular component) ϕ_r : $\phi=G+H+\phi_r$.其中, G 满足下式,但取值仅限于 Ω_m 内:

$$-\nabla \cdot \varepsilon_m \nabla G = \rho^f, \text{ in } \mathbb{R}^3 \quad (3)$$

H 满足如下定义的一个Laplace方程:

$$-\Delta H=0, \text{ in } \Omega_m \quad (4)$$

$$H=-G, \text{ in } \Gamma_m \quad (5)$$

可以看出, G 存在解析解: $G = \sum_{k=1}^n \frac{q_k}{\varepsilon_m 4\pi r_k}$ 其中 q_k 是溶质区域描述文件中第 k 个粒子的带电量, r_k 表示从当前位置到第 k 个粒子的距离.这样得到的 G 又可以代入方程^[5]作为求解 H 的边界条件.在界面 Γ_m 上有两个物理规律必须满足:

$$[\Phi]=0 \quad (6)$$

$$\left[\varepsilon \frac{\partial \phi}{\partial n} \right] = 0 \quad (7)$$

其中, $[\cdot]$ 表示自由度对象的值在内部界面的跳量.将这些条件都代入非线性 Poisson-Boltzmann 方程,并无量纲化 ϕ_r 为 $u=e_c\beta\phi_r$,可以得到关于 ϕ_r 规则部分的方程:

$$\nabla \cdot \varepsilon \nabla u - \hat{\kappa}^2 \sinh(u) = 0, \text{ in } \Omega \quad (8)$$

$$u=u_0, \text{ on } \Gamma_s \quad (9)$$

$$[u]=0, \left[\varepsilon \frac{\partial u}{\partial n} \right] = \varepsilon_m \left(\frac{\partial G}{\partial n} + \frac{\partial H}{\partial n} \right), \text{ on } \Gamma_m \quad (10)$$

其相应的弱形式为:找 $u \in H_0^1(\Omega)$ 满足:

$$\int_{\Omega} (\varepsilon \nabla u \nabla v) d\Omega + \hat{\kappa}^2 \int_{\Omega} \sinh(u) v d\Omega = -\varepsilon_m \int_{\Gamma_m} \left(\frac{\partial G}{\partial n} + \frac{\partial H}{\partial n} \right) v d\Gamma_m, \forall v \in H_0^1(\Omega) \quad (11)$$

求解这样的非线性问题,可以采用非精确牛顿迭代的方法并选择合适的松弛系数以保证收敛.记 $\{\Phi_j | j=1, \dots, N\}$ 为有限元空间上的基函数, u^n 为 u 在离散空间上第 n 次牛顿迭代的解, $F(u^n)$ 为 \mathbb{R}^N 到 \mathbb{R}^N 的函数:

$$F(u^n)_j = \int_{\Omega} (\varepsilon \nabla u^n \nabla \Phi_j) d\Omega + \hat{\kappa}^2 \int_{\Omega} \sinh(u^n) \Phi_j d\Omega + \varepsilon_m \int_{\Gamma_m} \left(\frac{\partial G}{\partial n} + \frac{\partial H}{\partial n} \right) \Phi_j d\Gamma_m \quad (12)$$

则牛顿迭代可表示为 $F'(u^n)(u^n - u^{n+1}) = F(u^n)$.其中, $F'(u^n)$ 为 Jacobian 矩阵,它的第 (j,l) 个元素为:

$$F'(u^n)_{j,l} = \int_{\Omega} (\varepsilon \nabla \Phi_l \nabla \Phi_j) d\Omega + \hat{\kappa}^2 \int_{\Omega} \cosh(u^n) \Phi_l \Phi_j d\Omega \quad (13)$$

1.3 网格生成

我们之前的做法是利用现有的一些网格生成工具,建立一条生成生物分子四面体网格的工具链.工具链主要由3部分组成:表面网格的产生,网格质量的提高以及四面体网格的生成.首先,我们使用 TMSmesh^[3]生成高斯曲面的三角网格.由于大分子的复杂性,得到的表面网格会有些几何错误.因此,第2步使用 TransforMesh^[21]删除那些自相交的三角网格.接着再使用 ISO2Mesh^[8]提高表面的网格质量.最后,使用 TetGen^[19]来得到我们想要的四面体网格.这部分工作详细地总结在文献[4].

基于 PHG 的自适应加密模块,我们尝试利用初始背景网格和溶质区域描述文件,逐次调整网格,并且保持动态负载平衡,以最快的速度得到合适的网格并标记出内部界面用于计算 NPBE,关于 PHG 自适应加密的应用还可以见文献[5].

表 1 给出的是溶质区域描述文件的格式样例,其中第 6 列~第 8 列为坐标 (x_i, y_i, z_i) ,第 9 列为带单位电荷量

z_i ,最后一列为半径 r_i .一个描述文件给出了许多这样的确定位置和大小的小球,这些小球在空间上紧密依靠,形成大分子溶质.

表1 溶质区域描述文件的格式样例

ATOM	1	O5'	G	1	-0.799	8.456	10.751	-0.622 3	1.721 0
ATOM	2	C5'	G	1	-0.046	9.672	10.891	0.055 8	1.908 0
ATOM	3	C4'	G	1	1.439	9.368	10.951	0.106 5	1.908 0
ATOM	4	O4'	G	1	1.747	8.741	12.221	-0.354 8	1.683 7
ATOM	5	C3'	G	1	1.947	8.370	9.911	0.202 2	1.908 0

使用 PHG 自适应加密模块生成合适网格的步骤见算法 1.要强调的是 M_{N-1} ,对于界面有解析形式的情况,我们在算法 1 的基础上,还会在最后把这个解析曲面作用在网格上得到曲面和网格的交点,并生成新的协调网格 M_N .这样得到的结果在界面附近的误差会减小,数值精度更高.当然在实际计算中为了提高效率,很多离界面较远的单元不需要细化,而只有界面附近的单元需要被判断是否需要被细化.

算法 1. 使用 PHG 自适应加密模块生成计算网格.

导入初始背景网格 M_0 ;

最大迭代次数为 N ;

$k=0$

WHILE $k < N$ DO

判断网格中每个四面体单元 $s \in M_k$ 是否与溶质区域相交,相交则标记为 1,否则标记为 0;

将标记为 1 的单元细化,并调整相应单元使网格协调,新网格记为 M_k ;

调整网格分布使动态负载平衡;

$k=k+1$

END WHILE

2 数值结果

本文中的数值算例全部基于并行自适应有限元软件包 PHG,其采用 C 语言编写,使用 MPI 进行消息传递.计算环境是中国科学院数学与系统科学研究院科学和工程计算国家重点实验室 LSSC-III 机群,计算结点为“浪潮 NX7140N”刀片,每个刀片包含两颗 Intel X5550 四核处理器和 24GB 内存,单核双精度浮点峰值性能为 10.68Gflops,282 个计算结点的总浮点峰值性能为 24.09Tflops.所有结点同时通过千兆以太网和 DDR Infiniband 网络连接.

2.1 小球模型

小球模型表示的计算区域 Ω 是一个半径为 200Å 的球,溶质区域 Ω_m 是一个半径为 1Å 的球,这时溶质区域描述文件仅包含一个小球.我们使用 TetGen 生成了一个只包含 498 个顶点,1 810 个四面体单元的背景网格.图 2(a)、图 2(b)展示了由算法 1 自适应加密 20 次和 30 次后溶质区域的形状变化.可以看出,随着加密次数的增多,四面体网格能够很好地近似出内部小球,但是表面仍然有凹凸不平.

对于这一类内部界面是解析曲面的情况,PHG 提供了一个接口 `phgSurfaceCut(GRID *g,FLOAT *cuts)` 能够根据网格 g 和解析曲面与网格四面体边的交点数组 `cuts` 得到包含这些交点的新网格,通过相应判断可以重新标注区域类型和界面.例如,在小球模型中,我们通过判断顶点与球心的距离来区分内外区域,一个界面跨两个不同区域类型,则标记为界面.图 2(c)展示的是由算法 1 加密 20 次后使用 `phgSurfaceCut` 得到的新网格的内部曲面.可以发现,新网格能够更好地匹配球面.我们利用加密 30 次后得到的网格直接求解非线性 Poisson-Boltzmann 方程,得到它在中心附近的电势分布,径向对称,且从中心往外指数衰减,最高值为 3.78 kcal/mol·e,与文献[16]中数值结果一致.

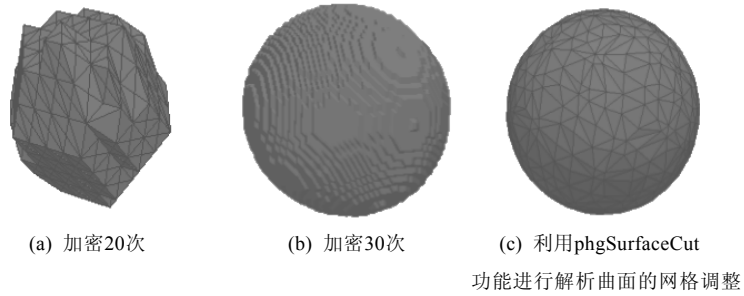


图2 小球模型自适应加密过程中内部界面的变化

2.2 自适应加密的有效性——后验误差指示子的计算

我们选择定义在四面体单元 s 上的后验误差指示子 η_s 定义见方程(14),其中 $F(s)$ 代表单元 s 的面的集合, h_s 是 s 的直径, h_f 是面 f 的直径, n_f 是面 f 上的法向量, $[·]_f$ 表示自由度对象的值在面 f 附近的跳量.

$$\eta_s = \left(h_s^2 \left\| -\hat{\kappa}^2 \sinh(u) + \nabla \cdot (\varepsilon \nabla u) \right\|_{L^2(s)}^2 + \frac{1}{2} \sum_{f \in F(s)} h_f \left\| [(\varepsilon \nabla u) \cdot n_f] \right\|_{L^2(f)}^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (14)$$

关于非线性 Poisson-Boltzmann 方程这个形式的后验误差估计子的误差分析见文献[9],其中给出关于电势 u 在选取线性基函数时的误差估计:

$$\|u - u_h\|_{H_0^1} \leq C_0 \left(\sum_{s \in M} \eta_s^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (15)$$

其中 M 表示四面体网格, C_0 是由网格和有限元离散空间决定的常数.

图3中曲线展示了由算法1自适应加密不同次生成可计算网格的基础上加上phgSurfaceCut调整网格后的后误差,可以看出,加入了SurfaceCut之后,误差下降阶的曲线斜率接近-1/3.

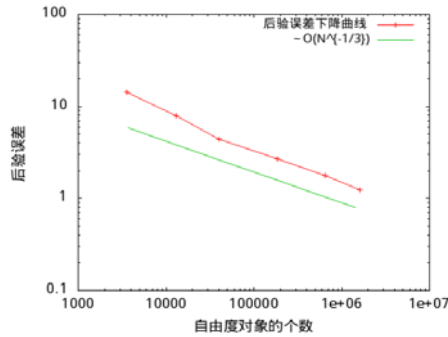
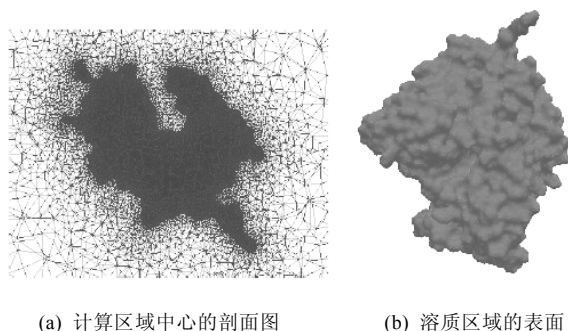


图3 利用phgSurfaceCut调整网格表面后求解NPBE的后验误差指示子下降曲线

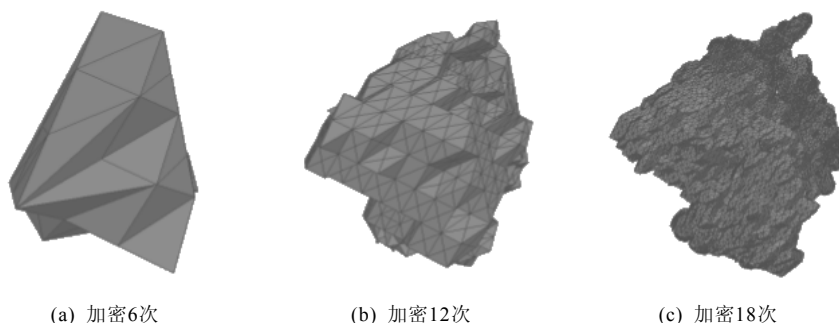
2.3 AChE系统

我们在这里计算的一个蛋白质系统是 acetylcholinesterase(AChE)系统.如图4所示,其中溶质带电量-7.61e_e,具有较强吸引阳离子的能力,计算区域是一个半径 400Å 的球.图 4 展示的 AChE 系统的网格总的顶点个数为 176 673,四面体个数为 1 099 255,其中溶质表面顶点个数为 46 519,三角形个数为 93 024.和小球模型不同的是,AChE 模型溶质表面没有解析曲面形式,因此不能利用 PHG 的 SurfaceCut 功能来调整加密的网格,图 5 展示了利用算法 1,从包含 379 个顶点,1 408 个四面体的初始背景网格开始,分别加密 6 次,12 次~18 次时内部界面的变化情况.可以发现网格在分子表面附近网格被加得更密.



(a) 计算区域中心的剖面图 (b) 溶质区域的表面

图4 AChE系统的示例



(a) 加密6次 (b) 加密12次 (c) 加密18次

图5 AChE系统自适应加密网格过程中内部界面的变化

2.4 自适应加密的有效性——溶剂化能的计算

除了比较后验误差指示子外,还可以通过计算溶剂化能(solvation energy)的方法,判断网格是否已经符合计算精度要求.溶剂化能的定义见方程(16),其中 q_i 表示溶质描述文件中第 i 个粒子的带单位电荷量, u_i 和 H_i 分别表示第 i 个粒子的球心坐标处的规则部分(regular component)和调和分量(harmonic component)电势.

表 2 列出了按照算法 1 加密 12 次和 18 次后的溶剂化能大小,最后一栏则是我们利用之前的网格生成工具链得到的图 4 中所展示的 AChE 网格的溶剂化能,可以作为自适应网格生成效果的参照.可以发现加密更多次后,结果更接近参照值.

$$E_{\text{solvation}} = \sum_i q_i(u_i + H_i) \quad (16)$$

表2 AChE系统的不同网格计算出的溶剂化能的值

网格	溶剂化能的值(kcal/mol·e)
自适应加密12次后	-1.9460×10^5
自适应加密18次后	-2.0761×10^5
图 4 中网格(参照值)	-2.1312×10^5

2.5 gA离子通道模型

除了研究小球和AChE系统外,我们还将网格自动生成的算法应用于 Gramicidin A 系统,由于它规模较小且实验性质较好,所以 gA 通道是被广泛研究的离子通道之一(PDB code:1MAG).gA 通道是一个带有狭窄孔隙的 15-氨基酸 β 螺旋肽,它在脂质双层中形成了一个含水孔隙,能够有选择性地通过单价阳离子^[11].初始背景网格是 $[-15,15]A \times [-15,15]A \times [-25,20]A$ 的长方体,包含 773 个顶点,3 264 个四面体.自适应加密网格 8 次之后的 gA 通道如图 6(a)所示,图 6(b)、图 6(c)分别是网格的 y - z 剖面图和 x - y 剖面图,可以清晰地看到一条沿着 z 方向分布的通道,在 gA 区域及附近的网格非常密而远处的网格较稀疏.

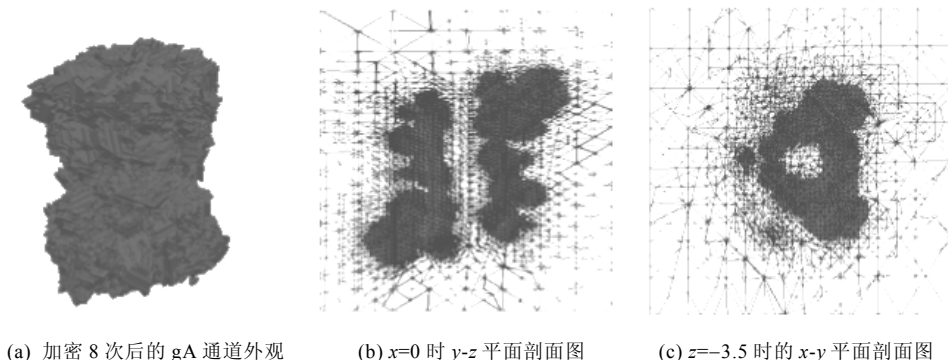


图6 gA离子通道模型自适应加密网格过程中

2.6 并行效率分析

使用 PHG 的自适应加密模块,优势还体现在它能够在每次加密后完成动态负载平衡,使得网格均匀地分布在各个节点上,提高计算效率.在求解 NPBE 有限元离散后的方程组时,计算规模和网格大小成正比.为验证我们数值实验代码的并行可扩展性和效率,我们计算了一个包含 2 800 768 个顶点,17 522 738 个四面体的小球,求解时选择了 GMRES 线性解法器和 Additive Schwarz 预条件子.

表 3 给出了使用了不同个数 MPI 处理器求解 NPBE 的效率.由于内存需求,我们把 64 个处理器的处理时间当作单位 1,效率 100%.由表 3 可以看出,并行效率是令人满意的.需要注意到,处理器数目从 512 上升到 1 024 时,效率有明显下降,一般认为是由网络拓扑结构引起的.我们期望在使用了更快的互连网络后并行代码能够在更多节点上高效工作,解决更大规模的问题,或者可以使用 PHG 中另外提供的 OpenMP/MPI 两层并行技术来提高并行效率.

表3 求解NPBE的强可扩展性测试

处理器数目	运行时间 (s)	强可扩展性并行效率 (%)
64	120.2	100
128	54.5	110.2
256	23.7	126.7
512	14.1	106.5
1 024	10.8	69.5

3 总 结

利用 PHG 的自适应加密模块进行网格生成极大地提高了从网格生成到有限元计算的效率,并且我们利用小球模型和 AChE 系统分别从误差指示子下降阶和溶剂化能计算角度验证了算法的可行性,即使是含有孔隙的模型如 gA 离子通道,网格生成算法仍然有效.在自适应加密过程中,我们应该思考如何更快地判断单元是否应该细分,从而提高网格生成的效率.其次,对于像 AChE 系统那样溶质区域没有解析曲面的情况,如何进行表面光滑来提高计算精度也是我们下一步需要考虑的问题.

References:

- [1] Donald Bashford. Scientific computing in object-oriented parallel environments. Lecture Notes in Computer Science, 1997, 1343:233-240.
- [2] Boschitsch AH, Fenley MO, Zhou HX. Fast boundary element method for the linear Poisson-Boltzmann equation. Journal of Physical Chemistry B, 2002,106(10):2741-2754.
- [3] Chen MX, Lu BZ. Tmsmesh: A robust method for molecular surface mesh generation using a trace technique. Journal of Chemical Theory and Computation, 2010,7(1):203-212.

- [4] Chen MX, Tu B, Lu BZ. Surface triangular mesh and volume tetrahedral mesh generations for biomolecular modeling. In: Image-Based Geometric Modeling and Mesh Generation. Springer-Verlag, 2013. 85–106.
- [5] Chen ZM, Xiao YM, Zhang LB. The adaptive immersed interface finite element method for elliptic and maxwell interface problems. *Journal of Computational Physics*, 2009,228(14):5000–5019.
- [6] Chern IL, Liu JG, Wang WC. Accurate evaluation of electrostatics for macromolecules in solution. *Methods and Applications of Analysis*, 2003,10(2):309–328.
- [7] Debye P, Hückel E. De la theorie des electrolytes. i. abaissement du point de congelation et phenomenes associes. *Physikalische Zeitschrift*, 1923,24(9):185–206.
- [8] Fang Q. Iso2mesh: A 3d surface and volumetric mesh generator for matlab/octave.
- [9] Holst M, Baker N, Wang F. Adaptive multilevel finite element solution of the poisson—Boltzmann equation algorithms and examples. *Journal of Computational Chemistry*, 2000,21(15):1319–1342.
- [10] Holst MJ. The Poisson-Boltzmann equation: Analysis and multilevel numerical solution. 1994.
- [11] Koeppel RE, Anderson OS. Engineering the gramicidin channel. *Annual review of biophysics and biomolecular structure*, 1996, 25(1):231–258.
- [12] Altman MD, Kuo SS, Bardhan JP, White JK, Tidor B. Fast methods for simulation of biomolecule electrostatics. In: Proc. of the 2002 IEEE/ACM Int'l Conf. on Computer-Aided Design. ACM, 2002. 466–473.
- [13] Lu BZ, Cheng XL, Huang JF, McCammon JA. Order N algorithm for computation of electrostatic interactions in biomolecular systems. *Proc. of the National Academy of Sciences*, 2006,103(51):19314–19319.
- [14] Lu BZ, Holst MJ, McCammon JA, Zhou YC. Poisson-Nernst-Planck equations for simulating biomolecular diffusion–reaction processes i: Finite element solutions. *Journal of Computational Physics*, 2010,229(19):6979–6994.
- [15] Lu BZ, Zhang DQ, McCammon JA. Computation of electrostatic forces between solvated molecules determined by the Poisson–Boltzmann equation using a boundary element method. *The Journal of Chemical Physics*, 2005, 122:214102.
- [16] Lu BZ, Zhou YC, Huber GA, Bond SD, Holst MJ, McCammon JA. Electrodifffusion: A continuum modeling framework for biomolecular systems with realistic spatiotemporal resolution. *The Journal of Chemical Physics*, 2007,127(13):127–135.
- [17] Rocchia W, Alexov E, Honig B. Extending the applicability of the nonlinear Poisson-Boltzmann equation: Multiple dielectric constants and multivalentions. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2001,105(28):6507–6514.
- [18] Shestakov AI, Milovich JL, Noy A. Solution of the nonlinear Poisson–Boltzmann equation using pseudo-transient continuation and the finite element method. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2002,247(1):62–79.
- [19] Hang S. Tetgen, a quality tetrahedral mesh generator and a 3d delaunay triangulator. 2011. Weblink: <http://tetgen.berlios.de/>
- [20] Xie DX, Zhou SZ. A new minimization protocol for solving nonlinear Poisson–Boltzmann mortar finite element equation. *BIT Numerical Mathematics*, 2007,47(4):853–871.
- [21] Zaharescu A, Boyer E, Hourard R. Transformesh: A topology-adaptive mesh-based approach to surface evolution. In: Proc. of the Computer Vision (ACCV 2007). Springer-Verlag. 2007. 166–175.
- [22] Zhang LB. A parallel algorithm for adaptive local refinement of tetrahedral meshes using bisection. *Numer. Math. Theory Methods Appl.*, 2009,2:65–89.



谢妍(1987—),女,江苏常州人,博士生,主要研究领域为计算生物中求解偏微分方程的并行有限元计算.

E-mail: xieyan@lsec.cc.ac.cn



涂斌(1987—),男,博士生,主要研究领域为网格生成技术,离子通道的有限元计算.

E-mail: tubin@lsec.cc.ac.cn



卢本卓(1970—),男,博士,研究员,主要研究领域为生物计算和模拟.

E-mail: bzlu@lsec.cc.ac.cn



张林波(1961—),男,博士,研究员,主要研究领域为并行计算.

E-mail: zlb@lsec.cc.ac.cn